

## Doppelsalzbildung bei Amiden und vinylogenen Amiden

Hans Möhrle\*, Christa Kampe, Jürgen Herbke, Hans-Joachim Nowak,  
Detlef Wendisch und Siegfried Storp

Institut für Pharmazie, Freie Universität Berlin, und Ingenieur-Bereich  
Angewandte Physik, Bayer AG, Leverkusen, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 19. Dezember 1977. Angenommen 13. Februar 1978)

### *Double Salts From Amides and Vinylogous Amides*

The structures of the title compounds are examined by  $^{13}\text{C}$ -NMR and ESCA spectroscopy. Every double salt shows O-protonation, the proton lying within the experimental error half-way between the carbonyl oxygen atoms of the two molecules of amides resp. vinylogous amides.

### Einleitung

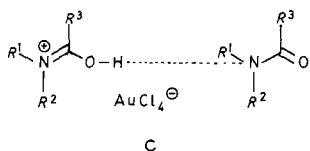
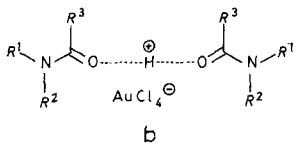
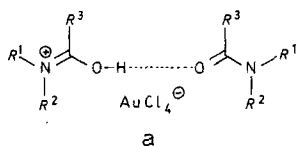
Die Charakterisierung von Amiden und Lactamen, die ölige Konsistenz besitzen, wird oft über die Salze vorgenommen. Bereits Gabriel<sup>1</sup> stellte Platin- oder Goldchlorid-Doppelsalze her, ohne allerdings Ergebnisse einer Elementaranalyse mitzuteilen. Später wurde über die Bildung der Edelmetall-Salze unter Angabe ihrer Elementarzusammensetzung berichtet, wobei jedoch nichts über die Konstitution der Verbindungen ausgesagt wurde.<sup>2a, b</sup>

Bei den Salzen der Amide bzw. Lactame mit Mineralsäuren wurden im allgemeinen hauptsächlich 1:1-Produkte beschrieben<sup>3</sup> und nur vereinzelt 2:1-Addukte, sogenannte Doppelsalze, erwähnt<sup>4-7</sup>.

Bereits bei den Monosalzen mit Mineralsäuren sind über den Protonierungsort viele widersprechende Ergebnisse mitgeteilt worden, wobei heute überwiegend eine O-Protonierung angenommen wird<sup>3</sup>. Als Zeichen der Unsicherheit kann indessen gewertet werden, daß im Handbuch von Houben-Weyl<sup>8</sup> die Salze von Lactamen noch unter „Umsetzungen am Amidstickstoff der Lactame“ aufgeführt sind.

Über die Struktur von Amid- oder Lactam-Goldsalzen liegen u. W. bisher keine spektroskopischen Untersuchungen vor. Nach den bisheri-

gen Ergebnissen an den mineral-sauren Salzen sind für diese Verbindungen folgende Strukturen denkbar:



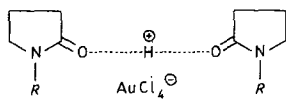
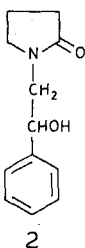
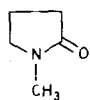
Die dritte Möglichkeit ist dabei in Analogie zu *Bonner* u. a.<sup>9</sup> modifiziert formuliert.

Zur Einengung dieser Strukturvorschläge schienen vor allem Methoden geeignet, die Aussagen über die Symmetrie des Moleküls und über die Elektronendichte in der Umgebung der Stickstoffkerne möglich machen, so daß sich hierfür insbesondere die <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie und die Photo-Elektronenspektroskopie (ESCA) anbieten<sup>10</sup>.

Denn nur im Falle **b** ist eine Symmetrie gegeben, wogegen bei **a** und **c** unterschiedliche Qualitäten der Stickstoffe und damit auch andere Elektronenverteilungen bei den Kohlenstoffatomen in ihrer Umgebung auftreten müßten.

### Ergebnisse und Diskussion

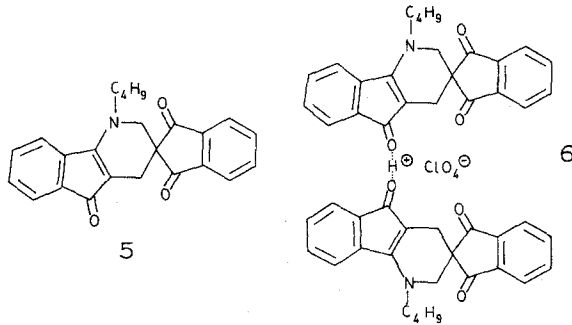
Wir untersuchten die folgenden Lactame und ihre Tetrachlorogold-Salze vergleichend mit den oben genannten spektroskopischen Methoden:



3: R = CH<sub>3</sub>

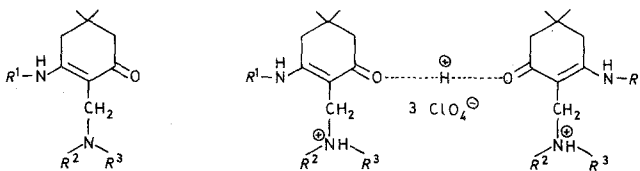
4: R = CH<sub>2</sub>-CHOH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Dabei ergab sich aus den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren eindeutig, daß jeweils die beiden Pyrrolidon-Anteile in den Salzen magnetisch äquivalent sind, d. h. nur eine symmetrische Form in Frage kommt (siehe Tab. 1 und 2). Dies wird bestätigt durch die ESCA-Spektren (siehe Tab. 6), die jeweils nur gleichartig gebundene Stickstoffe aufwiesen. Auf Grund der ESCA-Untersuchungen muß im Rahmen der Meßgenauigkeit bei diesen Tetrachloro-auraten eine Anordnung des Protons in der Mitte zwischen den beiden Carbonylgruppen entsprechend den Strukturen **3** und **4** gefordert werden, wobei eine Hydroxylgruppe in näherer Umgebung wohl ohne Einfluß ist. Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren allein hätten bei Berücksichtigung eventuell dynamischer Prozesse bezüglich des Protons nur eine Aussage über die mittlere Aufenthaltswahrscheinlichkeit zugelassen.



Bei der Verbindung **5**, die als vinyloges Amid in fixierter *trans-s-trans*-Konfiguration<sup>11</sup> aufgefaßt werden kann, liefert die Salzbildung mit Perchlorsäure ebenfalls ein Produkt der Zusammensetzung von zwei Molen vinylogem Amid zu einem Mol Säure.

Bei Salzen von Enaminoketonen im Verhältnis 1:1 ist die O-Protonierung gesichert<sup>12-16</sup>. Die Messungen bei dem von uns untersuchten Doppelsalz ergaben auch hier, daß eine symmetrische Form mit äquivalenten Stickstoffen vorliegt, was nur Struktur **6** zuläßt.



**7** und **9**:  $R^1 = \text{C}_2\text{H}_5$ ;  $R^2, R^3 = (\text{CH}_2)_6$

**8** und **10**:  $R^1 = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ ;  $R^2, R^3 = \text{C}_2\text{H}_5$

Tabelle 1. Chemische Verschiebungen  $\delta$  (ppm) in den C-NMR-Spektren (in DMSO- $d_6$ ) von **1** und **3**

	<b>1</b>	<b>3</b>
C-2	173,70	173,56
C-3	29,01	28,99
C-4	17,51	17,13
C-5	48,70	48,53
> NCH <sub>3</sub>	30,28	30,00

Tabelle 2. Chemische Verschiebungen  $\delta$  (ppm) in den C-NMR-Spektren (in DMSO- $d_6$ ) von **2** und **4**

	<b>2</b>	<b>4</b>
C-2	174,06	173,88
C-3	30,28	30,27
C-4	17,64	17,64
C-5	47,72	47,68
> NCH <sub>2</sub> —	49,99	49,98
> CHOH	70,43	70,28
C-1'	143,08	143,02
C-2'/C-6'	125,67	125,61
C-3'/C-5'	127,82	127,76
C-4'	126,92	126,83

Schließlich wurden bei den *Mannichbasen* **7** und **8** — Aminoethylierungsprodukte von den dem Dimedon entsprechenden Enaminoketonen — im Gegensatz zu den übrigen Homologen keine Salze im Verhältnis 1:1 erhalten, sondern Perchlorate, bei denen zwei Mole *Mannichbasen* mit drei Molen Perchlorsäure reagierten. Für diese scheinbaren „*Sesqui-Salze*“ wurden auf Grund der bisher gewonnenen Erfahrungen die Strukturen **9** und **10** postuliert und durch die <sup>13</sup>C-NMR- und ESCA-Messungen bestätigt.

Hier kann man mit Hilfe der Photoelektronenspektren sehr gut zwischen den protonierten Amin-Stickstoffen und den vinylogenen Amid-Stickstoffen differenzieren.

In organischen Verbindungen ermittelt man mit ESCA für neutralen Stickstoff Bindungsenergien um 398,6 eV. Höhere Werte entsprechen dann partiell positiv geladenem Stickstoff. Die Werte über 400 eV bei den Salzen **9** und **10** sind danach den protonierten Amin-

Tabelle 3. Chemische Verschiebungen  $\delta$  (ppm) in den C-NMR-Spektren (in DMSO- $d_6$ ) von **5** und **6** (ohne aromatische C-Atome)

	5	6
C-1 a	160,72	161,05
C-2	51,89 oder 52,37	52,02 oder 52,42
C-3	48,68	48,72
C-4	23,77	23,76
C-4 a	100,19	100,17
C-5	186,63	186,44
C-1'	199,30	199,33
C-3'	199,30	199,33
$\alpha$ -CH <sub>2</sub> von C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	52,37 oder 51,89	52,42 oder 52,02
$\beta$ -CH <sub>2</sub> von C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	31,29	31,26
$\gamma$ -CH <sub>2</sub> von C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	19,13	19,12
CH <sub>3</sub> von C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	13,65	13,68

Tabelle 4. Chemische Verschiebungen  $\delta$  (ppm) in den C-NMR-Spektren (in DMSO- $d_6$ ) von **7** und **9**

	7	9
C-1	190,40	190,10
C-2	101,08	96,71
C-3	163,23	168,58
C-4	37,79	37,98
C-5	31,58	31,05
C-6	51,73	48,82
gem. CH <sub>3</sub> an C-5	28,07	27,64
CH <sub>2</sub> an C-2	49,59	46,63
CH <sub>2</sub> von R <sup>1</sup>	36,71	38,50
CH <sub>3</sub> von R <sup>1</sup>	15,57	15,04
$\alpha$ -CH <sub>2</sub> von R <sup>2</sup> + R <sup>3</sup>	53,65	53,16
$\beta$ -CH <sub>2</sub> von R <sup>2</sup> + R <sup>3</sup>	28,07	26,42
$\gamma$ -CH <sub>2</sub> von R <sup>2</sup> + R <sup>3</sup>	26,29	22,11

Stickstoffen zuzuordnen. Die Werte von 398,7 eV bis 399,8 eV in Tab. 6 liegen im Bereich des neutralen bis partiell positiv geladenen Stickstoffs. Zum Vergleich sind die Werte für die entsprechenden Lactame bzw. vinylogen Amide aufgeführt.

Die <sup>13</sup>C-Verschiebungen in Tab. 1 und 2 zeigen, daß keine nennenswert verschiedene Delokalisierung in den Salzen **3** und **4** im

Tabelle 5. Chemische Verschiebungen  $\delta$  (ppm) in den C-NMR-Spektren (in DMSO- $d_6$ ) von **8** und **10**

	<b>8</b>	<b>10</b>
C-1	190,83	191,87
C-2	101,38	97,01
C-3	163,00	167,94
C-4	37,95	38,30
C-5	31,59	31,15
C-6	49,64	47,27
gem. CH <sub>3</sub> an C-5	28,11	27,64
CH <sub>2</sub> an C-2	45,68	46,02
CH <sub>2</sub> von R <sup>1</sup>	46,85	46,33
C-1' von R <sup>1</sup>	138,82	137,71
C-2'/C-6' von R <sup>1</sup>	126,64	126,64
C-3'/C-5' von R <sup>1</sup>	128,27	128,42
C-4' von R <sup>1</sup>	126,89	127,16
CH <sub>2</sub> von R <sup>2</sup> + R <sup>3</sup>	45,00	46,02
CH <sub>3</sub> von R <sup>2</sup> + R <sup>3</sup>	11,08	8,45

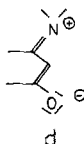
Tabelle 6. Bindungsenergien der N 1s-Niveaus, bezogen auf das C 1s-Niveau der C—C-Bindungen (interner Standard: C 1s  $\hat{=}$  284,0 eV)

Verbindung	N 1s Bindungsenergie [eV] $\pm$ 0,2 eV	
<b>1</b> (nicht protoniert)	398,9	
<b>3</b> (protoniert)	399,8	
<b>2</b> (nicht protoniert)	399,0	
<b>4</b> (protoniert)	399,4	
<b>5</b> (nicht protoniert)	398,5	
<b>6</b> (protoniert)	399,0	
<b>7</b> (nicht protoniert)	398,3	
<b>9</b> (protoniert)	398,7	400,2
<b>8</b> (nicht protoniert)*	—	
<b>10</b> (protoniert)	399,2	400,9

\* ESCA-Messung wegen Instabilität der Substanz nicht möglich.

Vergleich zu **1** und **2** vorliegt. Auch bei den Salzen **6**, **9** und **10** mit vinylogenen Amidstrukturen gibt es auf Grund der <sup>13</sup>C-Shifts keine Hinweise für eine Änderung der Struktur in Richtung auf eine Begünstigung der mesomeren Grenzform eines Betains der Art **d**. Die Unterschiede der Verschiebungen für die Olefin-C-Atome bei den

Salzen **9** und **10** im Vergleich zu den Basen **7** und **8** können vielmehr auf den Einfluß des hier protonierten Stickstoffs im Aminomethylrest zurückgeführt werden.



Damit dürfte die gleichartige Struktur der 2:1-Doppelsalze von Amiden und vinylogenen Amiden sowohl bei Tetrachloroauraten wie auch bei mineralischen Salzen bewiesen sein.

### Dank

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung der Arbeit.

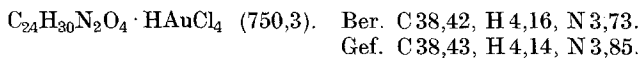
### Experimenteller Teil

UV-Spektren: Beckman DB-G, Methanol-Uvasol. Massenspektren: CH-7 Varian MAT 70 eV. IR-Spektren: Perkin-Elmer 237. NMR-Spektren: XL-100-15' Varian; innerer Standard Tetramethylsilan; Solvens und <sup>2</sup>H-Lock: *DMSO*-*d*<sub>6</sub>. ESCA-Spektren: ES 200 Kratos AEI; Messungen erfolgten in fester bzw. kondensierter Phase auf verschiedenen Probeträgern (jeweils auf Gold-, Edelstahl- und Doppelklebeband-Unterlage). Die in Tab. 6 angegebenen Werte sind Mittelwerte aus mindestens drei verschiedenen Messungen. Restgasdruck:  $2 \times 10^{-8}$  Torr. Al-K<sub>α</sub>-Röntgenstrahlung = 1486,6 eV.

#### Umsetzung von 1-(2-Hydroxy-2-phenyl-ethyl)-2-pyrrolidon (**2**) mit Tetrachlorogoldsäure

1 g **2** wurde in Wasser und einigen Tropfen verd. HCl gelöst und mit einer 10proz. Tetrachlorogoldsäure-Lösung bis zur Trübung versetzt. Über Nacht fielen gelbe Kristalle von **4** aus, die mit reichlich Ether gewaschen wurden. Ausb. 1,5 g (83,3% d. Th.); Schmp. 103 °C (Ethanol/Petrolether).

IR-Spektrum (KBr): breite Lactamcarbonyl-Bande mit der Spitze bei  $\tilde{\nu} = 1630\text{--}1640\text{ cm}^{-1}$ , OH-Valenzschwingung bei  $\tilde{\nu} = 3525\text{ cm}^{-1}$ . (Unprotoniertes Lactam in KBr: Carbonyl-Bande bei  $\tilde{\nu} = 1640\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$ , OH-Valenzschwingung sehr breit  $\tilde{\nu} = 3230\text{--}3245\text{ cm}^{-1}$ .)



#### Umsetzung von 1-Methyl-2-pyrrolidon (**1**) mit Tetrachlorogoldsäure

1 g **1** wurde wie oben behandelt. Dabei fielen sofort große, gelbe Nadeln von **3** aus, die mit reichlich Ether gewaschen wurden. Ausb. 1,8 g (66,6% d. Th.); Schmp. 73 °C (Ethanol/Ether).

IR-Spektrum (KBr): schwache Lactamcarbonyl-Bande bei  $\tilde{\nu} = 1660 \text{ cm}^{-1}$ .

IR-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ): stärkere Carbonyl-Bande bei  $\tilde{\nu} = 1660 \text{ cm}^{-1}$ . (Unprotoniertes Lactam in  $\text{CHCl}_3$ : Lactamcarbonyl-Bande bei  $\tilde{\nu} = 1665 \text{ cm}^{-1}$ .)

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HAuCl}_4$  (538,0). Ber. C 22,32, H 3,55, N 5,20.

Gef. C 22,53, H 3,55, N 5,28.

*Umsetzung von 1-Butyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-indeno[1,2-b]-pyridin-3-spiro-2'-indan-1',3',5-trion (5) mit Perchlorsäure*

0,2 g **5**<sup>17</sup> wurden in 10 ml absol. Ethanol unter Erwärmen gelöst und dann abkühlen gelassen. Hierzu wurde 70proz. Perchlorsäure unter Eiskühlung bis zur schwach sauren Reaktion zugegeben. Beim Stehen im Kühlschränk fielen dunkelrote feine Nadeln aus. Das Filtrat war fast farblos. Ausb. 0,2 g (88,1 %) **6**; Schmp. 248—250° (Absol. Ethanol).

UV: 224 nm (5,06); 258 nm (4,71); 268 (4,72).

IR (KBr): 3420  $\text{cm}^{-1}$  (breit), 1734  $\text{cm}^{-1}$ ; 1694  $\text{cm}^{-1}$ .

MS:  $M^+$  371.

$(\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{HClO}_4$  (843,3). Ber. C 68,36, H 5,14, N 3,32.

Gef. C 68,05, H 5,19, N 3,19.

Aus dem Salz konnte mit Natronlauge eine Base freigesetzt werden, die mit der Ausgangsverbindung in allen Konstanten und spektroskopischen Eigenschaften übereinstimmte.

*Umsetzung von 5,5-Dimethyl-3-ethylamino-2-hexamethylenimino-methyl-2-cyclohexen-1-on (7) mit Perchlorsäure*

Das Perchlorat wurde aus der ethanolischen Lösung der *Mannichbase* **7**<sup>18</sup> mit 70proz. Perchlorsäure und anschließender Etherzugabe gewonnen. Schmp. 120—122° (Ethanol/Ether), farblose Kristalle von **9**.

UV: 293 nm (4,70).

IR (KBr): 3315  $\text{cm}^{-1}$ , 3145  $\text{cm}^{-1}$  (breit, m, NH-Val.), 1595  $\text{cm}^{-1}$  (breit, m, C=C, C=O).

MS:  $M^+$  278.

$(\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O})_2 \cdot 3 \text{HClO}_4$  (858,3). Ber. C 47,58, H 7,40, N 6,53.

Gef. C 47,42, H 7,29, N 6,59.

*Umsetzung von 3-Benzylamino-2-diethylaminomethyl-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (8) mit Perchlorsäure*

Das Perchlorat wurde aus der *Mannichbase* **8**<sup>18</sup> wie bei **7** bereitet. Schmp. 138—139° (Ethanol/Ether), feine Nadeln von **10**.

IR (KBr): 3300  $\text{cm}^{-1}$ , 3125  $\text{cm}^{-1}$  (breit, m, NH-Val.), 1580  $\text{cm}^{-1}$  (breit, s, C=C, C=O).

MS:  $M^+$  314.

$(\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O})_2 \cdot 3 \text{HClO}_4$  (930,4). Ber. C 51,64, H 6,82, N 6,02.

Gef. C 51,59, H 6,78, N 5,83.

### Literatur

<sup>1</sup> S. Gabriel, Ber. dtsh. chem. Ges. **22**, 3339 (1889).

<sup>2</sup> a) H. Böhme, H. J. Bohn, E. Köhler und J. Roehr, Ann. Chem. **664**, 139 (1963); b) Nach Fertigstellung unserer Arbeit erschien in den Nachrichten



aus Chemie, Technik und Laboratorium **25**, 670 (1977) eine Notiz über das Ergebnis einer Röntgenstrukturanalyse von *H. U. Schenck*, *P. Simak* und *E. Haedicke* an einem Komplex aus 2 Molen *N*-Methylpyrrolidon und  $\text{HI}_3$ . Danach soll das Proton in der Mitte zwischen den beiden Carbonylsauerstoffatomen fixiert sein.

- <sup>3</sup> *R. B. Homer* und *C. D. Johnson*, in: The Chemistry of Amides (*J. Zabicky*, Hrsg.), Interscience, 1970.
- <sup>4</sup> *J. Tafel* und *O. Wassmuth*, Ber. dtsch. chem. Ges. **400**, 2831 (1907).
- <sup>5</sup> *O. Wallach*, Ann. Chem. **312**, 179 (1900).
- <sup>6</sup> *G. F. D'Alelio* und *E. E. Reid*, J. Amer. Chem. Soc. **59**, 109 (1937).
- <sup>7</sup> *F. F. Blicke* und *J. H. Burckhalter*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 451 (1942).
- <sup>8</sup> *Houben-Weyl-Müller*, 4. Aufl., Band 11/2, S. 568.
- <sup>9</sup> *O. D. Bonner*, *K. W. Bunzl* und *G. B. Woolsey*, Spectrochim. Acta **22**, 1125 (1966).
- <sup>10</sup> *H. G. Fitzky*, *D. Wendisch* und *R. Holm*, Angew. Chem. **84**, 1037 (1972).
- <sup>11</sup> *S. Hünig* und *H. Hoch*, Fortschr. Chem. Forsch. **14**, 253 (1970).
- <sup>12</sup> *I. Jirkovsky*, Canad. J. Chem. **52**, 55 (1974).
- <sup>13</sup> *H. E. A. Kramer*, Ann. Chem. **696**, 15 (1966).
- <sup>14</sup> *G. H. Alt* und *A. J. Speziale*, J. Org. Chem. **30**, 1407 (1965).
- <sup>15</sup> *N. J. Leonard* und *J. A. Adamcik*, J. Amer. Chem. Soc. **81**, 595 (1959).
- <sup>16</sup> *G. O. Dudek* und *R. H. Holm*, J. Amer. Chem. Soc. **84**, 2691 (1962).
- <sup>17</sup> *H.-J. Nowak*, Dissertation, FU Berlin, in Vorbereitung.
- <sup>18</sup> *J. Herbke*, Dissertation, FU Berlin, 1978.